

DINAMIKA MODEL VAKSINASI VIRUS INFLUENZA DENGAN PERUBAHAN LAJU PEMBERIAN VAKSINASI

ALI KUSNANTO

Departemen Matematika,
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,
Institut Pertanian Bogor
Jl. Meranti, Kampus IPB Darmaga, Bogor, Indonesia

ABSTRAK. Dalam tulisan ini, disajikan dinamika populasi model virus influenza dari Alexander dengan pengubahan laju pemberian vaksinasi. Model memiliki dua titik tetap yaitu titik tetap tanpa penyakit dan titik tetap endemik. Banyaknya titik tetap endemik dipengaruhi oleh suatu persamaan kuadrat sehingga keberadaannya bergantung pemilihan nilai parameter. Pada saat titik tetap ini ada dua, kestabilannya titik tetap ini akan dipengaruhi oleh suatu parameter yang merupakan tingkat vaksinasi. Jika nilai ini diperbesar, maka populasi yang rentan akan semakin membesar sedangkan populasi terinfeksi akan semakin kecil. Penggambaran dinamika populasi model akan dilakukan dengan bantuan software *Maple*.

1. PENDAHULUAN

Virus influenza telah ada berabad-abad yang lalu dan telah menyebabkan kematian dan berbagai macam penyakit [N.J Cox, 1999]. Setiap tahun virus influenza menyerang 25-50 juta manusia, diperkirakan 20-40 ribu manusia di Amerika meninggal disebabkan oleh virus influenza [S.F Regan dan C. Fowler , 2002].

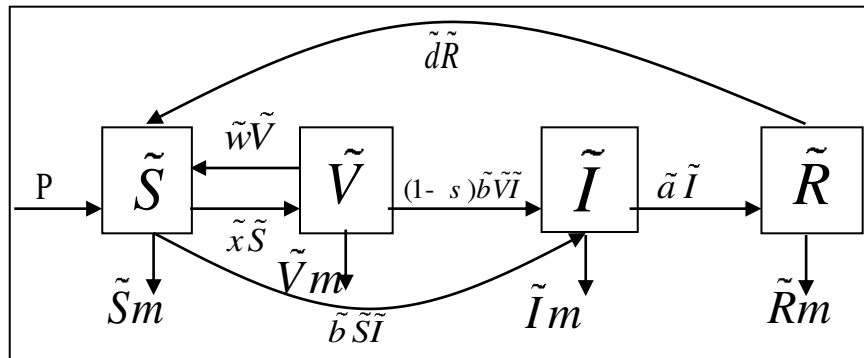
Vaksinasi telah menjadi salah satu strategi yang cukup berhasil mencegah virus influenza [Blumberg, 1996], namun tidak sepenuhnya dapat melindungi penerima vaksin secara merata. Perlindungan yang diberikan vaksin tergantung pada kekebalan tubuh penerima vaksin [H.W Hethcote, 2000]. Biasanya vaksin melindungi 70-90% bagi penerima vaksin yang berusia muda dan 30-40% bagi penerima vaksin yang sudah tua atau memiliki kekebalan tubuh yang lemah [Blumberg, 1996]. Kegagalan vaksin untuk melindungi penerima vaksin secara merata, menentukan kondisi apa yang diperlukan untuk mengurangi bahkan membasmi infeksi virus influenza pada suatu populasi.

2. PERUMUSAN MODEL

Model ini disusun oleh M.E.Alexander *et.al* (2004). Dalam tulisan tersebut Alexander juga sudah melakukan beberapa analisis yang akan disarikan dalam sub-bagian berikutnya. Pada model tersebut, populasi (\tilde{N}) terbagi atas empat kelompok, yaitu kelompok individu yang rentan terserang infeksi (\tilde{S}), individu yang sudah divaksinasi (\tilde{V}), individu yang terinfeksi (\tilde{I}) dan individu yang telah pulih dari infeksi (\tilde{R}).

Populasi \tilde{S} akan meningkat seiring dengan bertambahnya individu ke dalam populasi dan berkurangnya kekebalan tubuh yang disebabkan vaksinasi sebelumnya atau oleh infeksi alami. Populasi ini akan berkurang karena pemberian vaksin (pindah ke kelas \tilde{V}), infeksi (pindah ke kelas \tilde{I}) dan oleh kematian alami atau emigrasi.

Populasi \tilde{V} akan meningkat seiring dengan meningkatnya individu yang divaksinasi di kelas \tilde{S} . Karena tidak semua individu yang divaksinasi dapat meningkatkan kekebalan tubuhnya, maka individu tersebut



Gambar 1. Diagram transfer model $\tilde{S}\tilde{V}\tilde{I}\tilde{R}$

mungkin saja terinfeksi. Namun, dengan kemungkinan yang lebih rendah dibandingkan individu yang tidak divaksinasi. Populasi ini akan berkurang karena adanya infeksi (pindah ke kelas \tilde{I}), berkurangnya imunitas yang berbasis vaksin (pindah ke kelas \tilde{S}) dan oleh kematian alami atau emigrasi.

Populasi \tilde{I} akan meningkat dengan bertambahnya individu yang terinfeksi dari kelas \tilde{S} atau dari kelas \tilde{V} . Populasi ini akan berkurang disebabkan terjadi pemulihan (pindah ke kelas \tilde{R}) dan oleh kematian alami atau emigrasi. Karena kekebalan tubuh yang disebabkan infeksi akan berubah seiring waktu, maka individu yang pulih (pada populasi \tilde{R}) dapat menjadi individu yang rentan terserang infeksi (ke populasi \tilde{S}). Jadi, populasi \tilde{R} akan meningkat seiring dengan meningkatnya individu yang pulih dari infeksi dan akan berkurang seiring dengan berubahnya kekebalan tubuh (pindah ke kelas \tilde{S}) dan oleh kematian alami atau emigrasi. Diagram dari proses ini dapat dilihat pada Gambar 3.1.

Proses tersebut dapat diekspresikan secara matematika sebagai suatu sistem persamaan differensial sebagai berikut:

$$\frac{d\tilde{S}}{d\tilde{t}} = P + \tilde{w}\tilde{V} + \tilde{d}\tilde{R} - \tilde{b}\tilde{S}\tilde{I} - \tilde{x}\tilde{S} - m\tilde{S}, \quad (1)$$

$$\frac{d\tilde{V}}{d\tilde{t}} = \tilde{x}\tilde{S} - (1-s)\tilde{b}\tilde{V}\tilde{I} - (\tilde{w}+m)\tilde{V}, \quad (2)$$

$$\frac{d\tilde{I}}{d\tilde{t}} = \tilde{b}\tilde{S}\tilde{I} + (1-s)\tilde{b}\tilde{V}\tilde{I} - (\tilde{a}+m)\tilde{I}, \quad (3)$$

$$\frac{d\tilde{R}}{d\tilde{t}} = \tilde{a}\tilde{I} - (m+\tilde{d})\tilde{R}, \quad (4)$$

dengan

- P adalah jumlah individu yang masuk ke dalam populasi,
 \tilde{x} adalah laju perubahan individu-individu yang rentan terserang infeksi menerima vaksin (laju pemberian vaksinasi),
 m adalah tingkat kematian individu atau individu pergi meninggalkan populasi (diasumsikan sama untuk semua populasi),
 \tilde{b} adalah laju perubahan kemungkinan infeksi yang terjadi untuk individu-individu yang rentan terinfeksi,
 \tilde{w} adalah laju perubahan berkurangnya imunitas yang berbasis vaksin,
 s adalah tingkat keampuhan vaksin,
 \tilde{a} adalah laju perubahan pemulihan dari infeksi,
 \tilde{d} adalah laju perubahan melemahnya imunitas yang disebabkan oleh infeksi.

Konstruksi model matematika untuk proses transmisi vaksinasi ini menggunakan asumsi:

- Semua parameter dan variabel yang digunakan tidak negatif.
- Terjadi penularan dari individu ke individu yang lain.
- Tidak ada individu yang sudah terinfeksi dari luar populasi yang masuk ke dalam populasi.

Untuk memudahkan penurunan model (1)-(4), didefinisikan variabel-variabel tak berdimensi sebagai berikut :

$$S = \frac{m}{P}\tilde{S}, V = \frac{m}{P}\tilde{V}, I = \frac{m}{P}\tilde{I}, R = \frac{m}{P}\tilde{R}$$

dan parameter-parameter tak berdimensi sebagai berikut:

$$t = m\tilde{t}, b = \frac{P\tilde{b}}{m^2}, w = \frac{\tilde{w}}{m}, x = \frac{\tilde{x}}{m}, d = \frac{\tilde{d}}{m}, a = \frac{\tilde{a}}{m}$$

Kemudian disubstitusikan variable-variabel dan parameter-parameter tak berdimensi tersebut ke dalam persamaan (1)-(4), maka diperoleh:

$$\frac{dS}{dt} = 1 - bSI - xS - S + wV + dR, \quad (5)$$

$$\frac{dV}{dt} = xS - (1-s)bVI - (1+w)V, \quad (6)$$

$$\frac{dI}{dt} = bSI + (1-s)bVI - (1+s)I, \quad (7)$$

$$\frac{dR}{dt} = aI - (1+d)R. \quad (8)$$

Misal $N = S + V + I + R$ adalah ukuran populasi total dari model (5)-(8). Dengan menjumlahkan (5)-(8) diperoleh persamaan untuk populasi total

$$\frac{dN}{dt} = 1 - N,$$

Karena $N(t) \leq 1$ saat $t \geq 0$, dapat dilihat bahwa daerah invariant positif

$W = \{(S, V, I, R) : S, V, I, R \geq 0; S + V + I + R = 1\}$ fisibel untuk model (5)-(8).

Gunakan $R = 1 - S - V - I$ di dalam W , maka persamaan (8) dapat dihilangkan dari model. Substitusi ini memberikan model yang lebih sederhana (MS) sebagai berikut:

$$\frac{dS}{dt} = 1 - bSI - xS - S + wV + d(1 - S - V - I), \quad (9)$$

$$\frac{dV}{dt} = xS - (1 - s)bVI - (1 + w)V, \quad (10)$$

$$\frac{dI}{dt} = bSI + (1 - s)bVI - (1 + a)I. \quad (11)$$

Selanjutnya akan diturunkan titik tetap untuk model (9), (10) dan (11) yang kemudian akan dianalisis kestabilan di sekitar titik tetap tersebut.

3. TITIK TETAP DAN KESTABILAN MODEL

Titik tetap

Titik tetap diperoleh dengan menyelesaikan sistem persamaan $\{ \frac{dS}{dt} = 0, \frac{dV}{dt} = 0 \text{ dan } \frac{dI}{dt} = 0 \}$ dan diperoleh dua jenis titik tetap, yaitu titik tetap tanpa

penyakit (TTP), sebut $E_0 = (\frac{1+w}{1+w+x}, \frac{x}{1+w+x}, 0, 0)$ dan titik tetap endemik (TE), sebut

$E_I = (S, V, I)$ dengan $S = \frac{((1-s)bI + (1+w))}{((x+bI)(1-s) + (1+w))r_0}$, $V = \frac{1-r_0S}{(1-s)r_0}$ dan I adalah akar dari

persamaan $Q(I) = a_1 I^2 + a_2 I + a_3$ dengan

$$a_1 = \beta^2(1-\sigma)(1+\alpha+\delta),$$

$$a_2 = \beta \{ (1+\alpha+\delta)[(1-\sigma)\xi + 1 + \omega] - (1+\delta)(1-\sigma)[\beta - (1+\alpha)] \},$$

$$a_3 = (1+\delta) \{ (1+\alpha)(1+\omega+\xi) - \beta[(1-\sigma)\xi + 1 + \omega] \}.$$

Teorema 1.

Misalkan $R_0 = \frac{b[(1+w) + (1-s)x]}{(1+a)(1+w+x)}$. Titik tetap tanpa penyakit dari model MS bersifat stabil asimtotik jika dan hanya jika $R_0 < 1$ dan tidak stabil jika dan hanya jika $R_0 > 1$.

Bukti : lihat Rodih [2007].

Teorema 2.

Untuk model (9), (10) dan (11).

- 1) Jika $a_2(x_c)^3 > 0$, maka
 - i. model mempunyai sebuah titik tetap endemik jika $x < x_c$,
 - ii. model tidak mempunyai titik tetap endemik jika $x > x_c$.
- 2) Jika $a_2(x_c) < 0$, maka ada $x^* > x_c$ sedemikian sehingga
 - i. model mempunyai sebuah titik tetap endemik jika $x < x_c$,
 - ii. model mempunyai dua titik tetap endemik jika $x_c < x < x^*$.
 - iii. model tidak mempunyai titik tetap endemik jika $x > x^*$.

Bukti : lihat Rodih [2007].

4. ANALISIS MODEL

Dari Teorema 1 dan Teorema 2 di atas, untuk menunjukkan dinamika populasi model, akan diselidiki tiga kasus berbeda, yang dipengaruhi oleh perubahan nilai parameter x (laju pemberian vaksinasi).

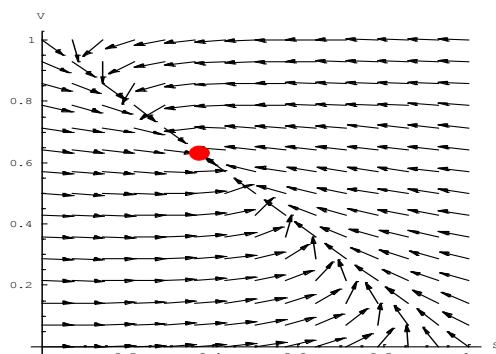
Kasus $\xi > \xi_c$ dan $a_2(\xi_c) \geq 0$

Dalam kasus ini dipilih $\omega = 100$, $\delta = 1000$, $\mu = 0.05$, $\sigma = 0.9$, $\beta = 10000$ dan $\alpha = 4500$, sehingga $\xi_c = 158,64$. Misalkan untuk $\xi > \xi_c$, yaitu $\xi = 170$, maka akan diperoleh:

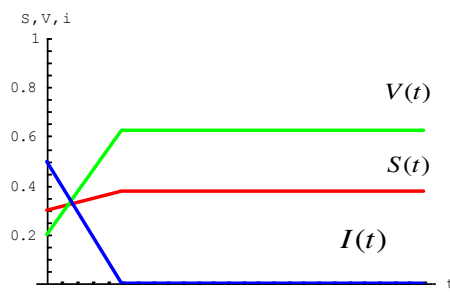
$$\begin{aligned}
 R_0 &= 0,967395, \\
 a_1 &= 5,501 \times 10^{10}, \\
 a_2(\xi_c) &= 9,2419 \times 10^8, \\
 a_2(\xi) &= 9,86681 \times 10^8 \text{ dan} \\
 a_3 &= 3,98108 \times 10^7
 \end{aligned}$$

Dengan demikian model hanya mempunyai sebuah titik tetap tanpa penyakit (Teorema 2,(1),(ii)), yaitu $E_0 = \left(\frac{101}{261}, \frac{160}{261}, 0\right)$ dan bersifat stabil global asimtotik (Teorema 1).

Berikut akan diperlihatkan gambar medan vektor beserta titik tetap $E_0 = \left(\frac{101}{261}, \frac{160}{261}, 0\right)$ dan grafik perubahan dinamika populasi pada kasus $\xi > \xi_c$ dan $a_2(\xi_c) \geq 0$.



Gambar 2. Medan vektor untuk $\xi > \xi_c$ dan $a_2(\xi_c) \geq 0$.



Gambar 3. Dinamika S , V dan I dengan nilai awal $S(t) = 0,3$; $V(t) = 0,2$ dan $I(t) = 0,5$.

Dari gambar di atas terlihat bahwa titik tetap tanpa penyakit akan stabil, S serta V naik dengan kenaikan $V > S$ dan I akan turun. Namun S , V dan I pada akhirnya akan konstan.

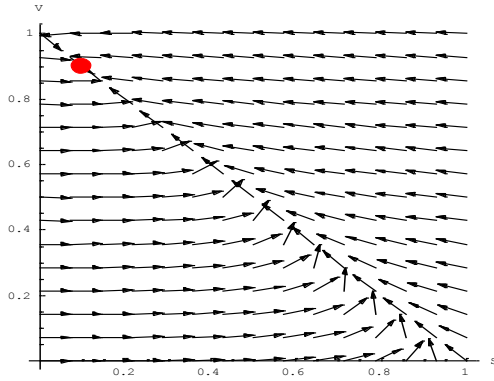
Kasus $\xi > \xi_c$, $a_2(\xi_c) < 0$, dan $\xi > \xi^*$

Dalam kasus ini dipilih parameter $\xi = 100$ (sebelumnya $\xi = 170$) maka akan diperoleh $\xi_c = 17,2776$, $\xi^* = 45,3187$ dan $\xi^{**} = 890,636$. Sehingga

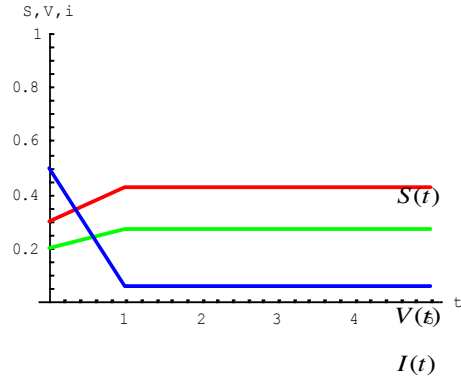
$$\begin{aligned} R_0 &= 0.420327, \\ a_1 &= 5,501 \times 10^{10}, \\ a_2(\xi_c) &= -4,80434 \times 10^9, \\ a_2(\xi) &= -4,34929 \times 10^9 \text{ dan} \\ a_3 &= 2,89901 \times 10^8. \end{aligned}$$

Dengan demikian model hanya mempunyai sebuah titik tetap tanpa penyakit (Teorema 2, (2),(iii)), yaitu $E_0 = \left(\frac{11}{111}, \frac{100}{111}, 0 \right)$ stabil global asimtotik (Teorema 1).

Berikut akan diprlihatkan gambar medan vektor beserta titik tetap $E_0 = \left(\frac{11}{111}, \frac{100}{111}, 0 \right)$ dan grafik perubahan dinamika populasi pada kasus $\xi > \xi_c$, $a_2(\xi_c) < 0$ dan $\xi > \xi^*$.



Gambar 4. Medan vektor untuk $\xi > \xi_c$, $a_2(\xi_c) < 0$ dan $\xi > \xi^*$.



Gambar 5. Dinamika S , V dan I dengan nilai awal $S(t) = 0,3$; $V(t) = 0,2$ dan $I(t) = 0,5$.

Dari gambar di atas terlihat bahwa titik tetap tanpa penyakit akan stabil, S serta V naik dengan kenaikan $V < S$ dan I akan turun. Namun S , V dan I pada akhirnya akan konstan.

Kasus $\xi_c < \xi < \xi^*$ dan $a_2(\xi_c) < 0$

Misalkan nilai $\xi = 100$ diubah menjadi $\xi = 30$, maka akan di peroleh

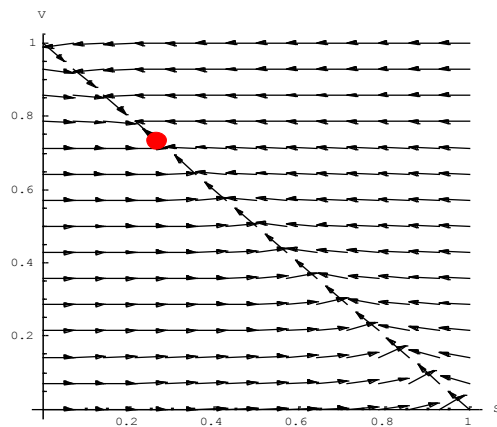
$$\begin{aligned}
 R_0 &= 0.758639, \\
 a_1 &= 5,501 \times 10^{10}, \\
 a_2(\xi_c) &= -4,80434 \times 10^9, \\
 a_2(\xi) &= -4,73436 \times 10^9 \text{ dan} \\
 a_3 &= 4,45855 \times 10^7
 \end{aligned}$$

Dengan demikian model akan mempunyai sebuah titik tetap tanpa penyakit, yaitu $E_0 = \left(\frac{11}{41}, \frac{30}{41}, 0\right)$ yang stabil lokal asimtotik dan dua titik tetap endemik, yang stabil global salah satunya. Titik tetap endemik yang diperoleh adalah :

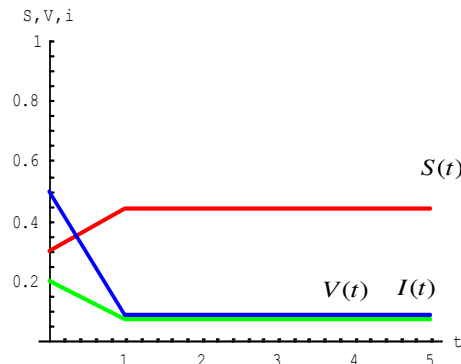
$$E_1 = (0,395572 ; 0,545276 ; 0,0107636)$$

$$E_2 = (0,434979 ; 0,151209 ; 0,0753)$$

Berikut akan diperlihatkan gambar medan vektor beserta titik tetap $E_0 = \left(\frac{11}{41}, \frac{30}{41}, 0\right)$ dan grafik perubahan dinamika populasi pada kasus $\xi_c < \xi < \xi^*$ dan $a_2(\xi_c) < 0$.



Gambar 6. Medan vektor untuk $\xi_c < \xi < \xi^*$ dan $a_2(\xi_c) < 0$.



Gambar 7. Dinamika S , V dan I dengan nilai awal $S(t)=0,3$; $V(t)=0,2$ dan $I(t)=0,5$.

Dari gambar di atas terlihat bahwa titik tetap tanpa penyakit akan stabil, S naik dan V serta I akan turun. Namun S , V dan I pada akhirnya akan konstan.

5. KESIMPULAN

Model vaksinasi virus influenza mempunyai dua jenis titik tetap, yaitu: titik tetap tanpa penyakit dan titik tetap endemik. Kestabilan titik tetap tanpa penyakit dipengaruhi oleh bilangan reproduksi dasar model. Jika bilangan reproduksi ini bernilai kurang dari satu, maka titik tetap tanpa penyakit akan stabil. Sehingga jika

diinginkan agar penyakit influenza ini punah maka harus diusahakan agar bilangan reproduksi ini kurang dari satu.

Banyaknya titik tetap endemik dipengaruhi oleh suatu persamaan kuadrat sehingga keberadaannya bergantung pemilihan nilai parameter. Pada saat titik tetap ini ada dua, kestabilannya titik tetap ini akan dipengaruhi oleh suatu parameter yang merupakan tingkat vaksinasi. Jika nilai ini diperbesar, maka populasi yang rentan akan semakin membesar sedangkan populasi terinfeksi akan semakin kecil.

6. UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini dibiayai oleh Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi melalui hibah penelitian Program Hibah Kompetisi A2, Departemen Matematika, tahun Anggaran 2007.

DAFTAR PUSTAKA

- Alexander M.E, Bowman C, Moghadas S.M, Summer R, Gumel A.B and Sahai B.M.** 2004. A Vaccination Model for Transmission Dynamics of Influenza, *SIAM J. APPLIED DYNAMICAL SYSTEMS* 3:503-524.
- Blumberg E.A ,Albano C, Pruett T, Isaacs R, Fitzpatrick J, Bergin J, Crump C , and Hayden F. G.** 1996. Immunogenicity of influenza virus vaccine in solid organ transplant recipients. *Clin Infect Dis* 22:295–302.
- Busenberg S and van den Driessche P.** 1990. Analysis of a disease transmission model in a population with varying size, *J. Math. Biol* 28: 257–270
- Cox N.J & Subbarao K.** 1999. Influenza: Past and present. *Lancet* 354:1277-1282.
- Farlow S.J.** 1994. *An Introduction to Differential Equation and Their Application*. Mc Graw-Hill, NewYork.
- Hethcote H.W.** 2000. The Mathematics of infectious disease. *SIAM Rev* 42:599-653
- Perko L.** 1991 *Differential Equations and Dynamical System, Texts in Applied Mathematics*, vol. 7. Springer-Verlag, NewYork.
- Regan S.F & Fowler C.** 2002. Influenza. Past, present and future. *J Gorontol Nurs* 28:30-37.
- Rodih dan A. Kusnanto.** 2007. *Analisis Kestabilan Pada Model Vaksinasi Virus Influenza*. Tugas Akhir, Departemen Matematika, FMIPA-IPB.
- TU PNV.** 1994. *Dynamical System, An Intoduction with Application in Economics ang Biologi*. Springer-Verlag, Heidelberg, Germany
- Verhlust F.** 1990. *Nonlinear Differential Equation and Dynamical System*. Springer-Verlag, Heidelberg, Germany